



(12) Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 17 Absatz 1
Patentgesetz der DDR
vom 27.10.1983
in Übereinstimmung mit den entsprechenden
Festlegungen im Einigungsvertrag

5(51) C 07 C 65/05
C 07 C 69/92
C 07 C 51/353
C 07 C 67/343

DEUTSCHES PATENTAMT

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(21) DD C 07 C / 338 346 4

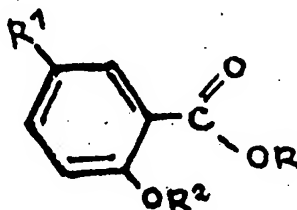
(22) 02.03.90

(44) 22.08.91

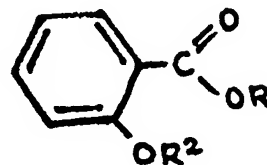
- (71) Akademie der Wissenschaften, Otto-Nuschke-Straße 22/23, O - 1080 Berlin, DE
(72) Baeseler, Matthias, Dr. rer. nat.; Seiffarth, Klaus, Dr. rer. nat.; Burow, Stefan, DE
(73) Akademie der Wissenschaften, Zentralinstitut für Organische Chemie, O - 1199 Berlin; Kombinat VEB Leuna-
Werke „Walter Ulbricht“, O - 4220 Leuna, DE
(74) Akademie der Wissenschaften, Zentralinstitut für Organische Chemie, BfPN, Rudower Chaussee 5, O - 1199
Berlin, DE

(54) Verfahren zur Herstellung von 5-Alkylsalicylsäuren und deren Derivaten

(55) 5-Alkylsalicylsäuren; Herstellungsverfahren;
Alkylierung; Zweiphasensystem; Selektivität; Ausbeute
(57) Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur
Herstellung von 5-Alkylsalicylsäuren der allgemeinen
Formel (I) (siehe Formelblatt), worin die Substituenten die
in der Beschreibung angegebene Bedeutung besitzen, das
insbesondere dadurch gekennzeichnet ist, daß man die
Alkylierung im Zweiphasensystem durchführt, wobei als
Alkylierungsmittel Olefine oder Alkylhalogenide zum
Einsatz kommen. Das erfindungsgemäße Verfahren bietet
den Vorteil einer einfachen Durchführung mit geringem
Abproduktenanfall, gestattet die Wiederverwendung des
Katalysators und liefert in guter Selektivität und guten
chemischen Ausbeuten die entsprechende
5-Alkylsalicylsäure oder deren Derivate. Formeln (I), (II)



(I)



(II)

Patentanspruch :

1. Verfahren zur Herstellung von 5-Alkylsalicylsäuren und deren Derivaten der allgemeinen Form I (I) (siehe Formelblatt), in der R ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, R¹ eine verzweigte Alkylgruppe mit 3 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Alkylgruppe darstellt und R² ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist, dadurch gekennzeichnet, daß man Salicylsäure oder ein Derivat dieser Säure der allgemeinen Formel (II) (siehe Formelblatt), in der R und R² die obengenannte Bedeutung besitzen, im Zweiphasensystem mit Polyphosphorsäure als Katalysator mit einem linearen oder verzweigten Olefin mit 3 bis 14 Kohlenstoffatomen, einem verzweigten Alkylhalogenid mit 3 bis 14 Kohlenstoffatomen oder einem arylsubstituierten Olefin, dessen Arylteil wiederum substituiert sein kann, alkyliert.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Alkylierungsmittel verzweigte Olefine oder Alkylhalogenide mit 3 bis 10 Kohlenstoffatomen oder arylsubstituierte Olefine eingesetzt werden.
3. Verfahren nach Ansprüchen 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die als Katalysator eingesetzte Polyphosphorsäure eine ölige Konsistenz aufweist, mit der verwendeten Reaktionsmischung nicht oder nur in geringem Maße mischbar ist und dieser in einer Menge von 10 bis 200 %, bezogen auf die Masse der Ausgangsverbindung der allgemeinen Formel (II), zugegeben wird.
4. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkylierung bei einer Temperatur zwischen 20°C und 200°C, vorzugsweise zwischen 50 und 150°C, durchgeführt wird.
5. Verfahren nach Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Alkylierung in Gegenwart eines mit dem verwendeten Katalysator nicht mischbaren und unter Alkylierungsbedingungen inerten Lösungsmittels durchgeführt wird.

Hierzu 1 Seite Formeln

Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft ein neues Verfahren zur Herstellung von 5-Alkylsalicylsäuren und deren Derivaten, die als Zwischenprodukte für die Herstellung von Lichtschutzstoffen, Pharmaka oder Pflanzenschutzmitteln Verwendung finden können.

Charakteristik des bekannten Standes der Technik

Alkylsubstituierte Salicylsäuren und deren Derivate können nach verschiedenen bekannten Verfahren hergestellt werden. In der DD-PS 269 619 wurde ein Verfahren zur Herstellung von 5-Alkyl- und 3,5-Dialkylsalicylsäuren und deren Derivaten vorgestellt, bei dem beide Produkte immer nebeneinander erhalten wurden. Damit besteht die Notwendigkeit der Trennung der Reaktionsprodukte, und es fällt ein Nebenprodukt an, für welches nicht immer gleichzeitig auch ein entsprechender Bedarf besteht. Auch birgt dieses Verfahren den Nachteil einer schlechten Ausnutzung der verwendeten Rohstoffe.

Auch zahlreiche andere Autoren erhielten als Alkylierungsprodukte nur Gemische von Mono- und Dialkylsalicylsäuren oder deren Derivaten (SU-PS 199 141) oder die Dialkylsalicylsäuren in großem Überschuß (R. I. Fedorowa et al., Khim. Technol. Topl. Masel 13 [8], 15-19 [1968]).

Selektive Verfahren zur Herstellung von 5-Alkylsalicylsäuren oder Derivaten wurden beispielsweise von H. Meyer und K. Bernhauer (M. 53/54, 743 [1929]) beschrieben, wo Salicylsäure in Gegenwart von 80%iger Schwefelsäure mit Isopropanol bzw. Isobutanol alkyliert wurde und mit 50%iger Ausbeute 5-Isopropylsalicylsäure bzw. mit 80%iger Ausbeute 5-tert.-Butylsalicylsäure erhalten wurden.

Mit Methyl-tert.-butylether und analogen Ethern alkylierten B. Damin et. al. Salicylsäure in konzentrierter Schwefelsäure und erhielten 5-tert.-Butylsalicylsäure.

Nachteil der letztgenannten selektiven Verfahren ist vor allem die Verwendung von konzentrierter Schwefelsäure als Katalysator und Reaktionsmedium, was sich bei der technischen Durchführung dieser Reaktionen durch Korrosionsbelastung und Abprodukt-Bildung besonders nachteilig erweist.

Ziel der Erfindung

Ziel der Erfindung ist die Entwicklung eines Verfahrens, das die genannten Nachteile vermeidet, insbesondere aber auf einfachem und selektivem Weg die Herstellung reiner Produkte ermöglicht, wobei keine Korrosionsprobleme auftreten und auch eine Umweltbelastung weitgehend ausgeschlossen werden kann.

Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein neues Verfahren zur Herstellung von 5-Alkylsalicylsäuren und deren Derivate durch Alkylierung der entsprechenden Salicylsäure-Verbindungen bereitzustellen. Erfindungsgemäß erfolgt diese Alkylierung mit Olefinen oder Alkylhalogeniden in Gegenwart von Polyphosphorsäure als Katalysator im Zweiphasensystem. Dabei gelingt überraschenderweise eine selektive Monoalkylierung mit einer Selektivität von über 90% und in guter chemischer Ausbeute bereits unter milden Reaktionsbedingungen. Das Produkt ist nach der rasch verlaufenden Phasentrennung leicht aus der organischen Phase zu isolieren.

Die erfindungsgemäß hergestellten Verbindungen besitzen die allgemeine Formel (I) (siehe Formelblatt), in der R ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 8 Kohlenstoffatomen bedeutet, R¹ eine verzweigte Alkylgruppe mit 3 bis 14 Kohlenstoffatomen oder eine gegebenenfalls substituierte Aralkylgruppe darstellt und R² ein Wasserstoffatom oder eine Alkylgruppe mit 1 bis 5 Kohlenstoffatomen ist.

Das Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, daß man Salicylsäure oder ein Derivat dieser Säure der allgemeinen Formel (II) (siehe Formelblatt), in der R und R² die obengenannte Bedeutung besitzen, im Zweiphasensystem mit Polyphosphorsäure als Katalysator alkyliert. Als Alkylierungsmittel werden dabei verzweigte Olefine oder Alkylhalogenide bzw. arylsubstituierte Olefine, deren Aryl-Teil wiederum substituiert sein kann, verwendet. Beispiele für häufig verwendete Alkylierungsmittel sind Isobuten, Isoamylen und Styren sowie tert.-Butylchlorid.

Die als Katalysator verwendete Polyphosphorsäure ist einfach aus H₃PO₄ (85%ig) durch Wasserentzug herzustellen und somit kostengünstig. Außerdem ist sie mit der Reaktionsmischung kaum mischbar, wodurch sich der Vorteil einer leichten Abtrennung ergibt. Selbst die Möglichkeit einer kontinuierlichen Verfahrensgestaltung ist gegeben, weil der Katalysator mehrfach eingesetzt werden kann.

Das erfindungsgemäße Verfahren kann sowohl ohne als auch mit einem inerten Lösungsmittel durchgeführt werden. Beispielsweise haben sich folgende Lösungsmittel für die Reaktion als geeignet erwiesen: Halogenaromaten, Nitrobenzen, Benzoesäureester und bestimmte Halogenkohlenwasserstoffe.

Die Reaktion erfolgt zwischen 20 und 200°C, vorzugsweise zwischen 50 und 150°C.

Die verwendeten Olefine und Alkylhalogenide können der Mischung gasförmig oder flüssig als reine Stoffe oder auch im Gemisch mit inerten Gasen oder Flüssigkeiten zugesetzt werden. Von großer Bedeutung ist die intensive Phasenvermischung während der Reaktion.

Im diskontinuierlichen Betrieb werden der Reaktionslösung 10 bis 200 Masseanteile in % Polyphosphorsäure als Katalysator zugegeben (bezogen auf die Masse des eingesetzten Salicylsäurederivates). Der Katalysator ist mehrfach einsetzbar und kann bei Bedarf regeneriert werden.

Die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten 5-Alkylsalicylsäuren oder deren Derivate lassen sich nach den üblichen Methoden in andere Verbindungen überführen.

Ausführungsbeispiele

Beispiel 1

200g Salicylsäuremethylester werden bei einer Temperatur von 120°C 3 Stunden lang mittels Einleiten von 50l Isobuten in Anwesenheit von 40g Polyphosphorsäure unter starkem Rühren alkyliert. Nach der Phasentrennung wird die organische Phase im Vakuum fraktioniert. Man erhält 300g 5-tert.-Butylsalicylsäuremethylester neben 5% Ausgangsverbindung. Außerdem entstehen als Nebenprodukt 30g Isobuten-Oligomere, während man 3,5-Di-tert.-butylsalicylsäuremethylester nur in Spuren im Destillationsrückstand findet.

Beispiel 2

Man arbeitet unter den Bedingungen von Beispiel 1, jedoch mit dem Unterschied, daß die als Katalysator eingesetzte Polyphosphorsäure ohne Reinigung wieder verwendet wird. Die Ergebnisse sind identisch mit denen von Beispiel 1.

Beispiel 3

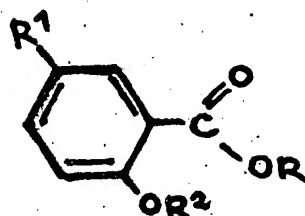
Man arbeitet unter den Bedingungen von Beispiel 1, jedoch mit dem Unterschied, daß als Alkylierungsmittel Styren in einer Menge von 230g innerhalb von 2 Stunden zugesetzt wird. Nach 3 Stunden Reaktionsdauer besitzt das Gemisch folgende Zusammensetzung: 89% 5-(1-Phenylethyl)-salicylsäuremethylester, 4% Ausgangsverbindung, 5% Styren-Oligomere und 0,7% 3,5-Di-(1-phenylethyl)-salicylsäuremethylester.

Beispiel 4

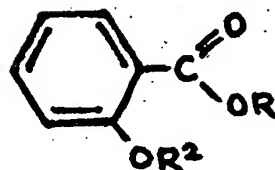
Man arbeitet unter den Bedingungen von Beispiel 1, jedoch mit dem Unterschied, daß als Alkylierungsmittel tert.-Butylchlorid in einer Menge von 220g und 80g Polyphosphorsäure als Katalysator bei einer Temperatur von 60°C zugesetzt werden. Nach einer Reaktionsdauer von 6 Stunden ist die Zusammensetzung des Reaktionsgemisches identisch mit der von Beispiel 1.

Beispiel 5

Man arbeitet unter den Bedingungen von Beispiel 1, jedoch mit dem Unterschied, daß als Ausgangsverbindung 230g o-Methoxybenzoesäuremethylester verwendet werden. Nach 5 Stunden Reaktionsdauer weist die organische Phase die folgende Zusammensetzung auf: 89% 5-tert.-Butyl-2-methoxybenzoesäuremethylester, 4% Ausgangsverbindung und 7% Isobuten-Oligomere.

Formelblatt

(I)



(II)